

33. Contribution à la phytochimie du genre *Gentiana*, VI¹⁾ Etude des xanthonés dans les feuilles de *Gentiana bavarica* L.

par Kurt Hostettmann, Rafaël Tabacchi et André Jacot-Guillarmod

Institut de chimie de l'Université, Av. de Bellevaux 51, CH-2000 Neuchâtel

(9. I. 74)

Summary. Ten tetraoxygenated xanthonés (1-hydroxy-3,7,8-triméthoxyxanthone I; 1,7-dihydroxy-3,8-diméthoxyxanthone II; 1,7,8-trihydroxy-3-méthoxyxanthone III; 1,3,7,8-tetrahydroxyxanthone IV; 3,7,8-triméthoxyxanthone-1-O-primeveroside V; 7-hydroxy-3,8-diméthoxyxanthone-1-O-primeveroside VI; 1,8-dihydroxy-3-méthoxyxanthone-7-O-acetylrutinoside VII; 7,8-dihydroxy-3-méthoxyxanthone-1-O-primeveroside VIII; 3,7,8-trihydroxyxanthone-1-O-primeveroside IX; 3,7,8-trihydroxyxanthone-1-O-glucoside X) have been isolated from leaves of *Gentiana bavarica* L. by means of column chromatography on polyamid. Among these xanthonés, VI, VII, VIII and IX were not encountered before in nature.

1. Introduction. – Dans une note préliminaire [2], nous avons signalé avoir isolé à partir des feuilles de *Gentiana bavarica* L. (section *Cyclostigma*) dix composés xanthoniques I–X dont cinq hétérosides (VI–X)²⁾ non décrits jusqu'à présent.

La présente communication a trait à la détermination des structures.

2. Résultats. – 2.1. *Isolement des composés.* Les feuilles séchées ont été extraites selon la technique mise au point précédemment [4], à savoir l'extraction à chaud par des solvants de polarité croissante: ligroïne, éther, acétate d'éthyle, méthanol.

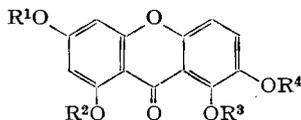
L'extrait ligroïnique, chromatographié sur colonne de polyamide (MeOH/H₂O/AcOH 90:5:5), fournit les composés I–III qui sont encore purifiés par filtration sur gel de Sephadex LH 20. L'extrait étheré, chromatographié sur colonne de polyamide (toluène/MeOH/AcOH 45:32:16), permet l'obtention de IV. Enfin les hétérosides V–X ont été isolés sous forme cristalline à partir de l'extrait méthanolique chromatographié sur colonne de polyamide (MeOH/H₂O 9:1).

2.2. *Détermination des structures.* Les structures ont été établies sur la base de l'étude des spectres UV., des spectres RMN. des dérivés acétylés, du comportement chromatographique et du comportement à l'hydrolyse acide. Le nombre et la position relative des groupements hydroxyles et méthoxyles ont été déterminés principalement par RMN. après acétylation, en utilisant les règles établies par *Massicot et al.* [5], règles qui furent appliquées avec succès par *Rivaille et al.* [6] lors de leur étude des xanthonés de *Gentiana kochiana*, *Swertia decussata* et *Swertia perennis*. La position d'attache des sucres à l'aglycone a été vérifiée par méthylation des groupes hydroxyles phénoliques, suivie de l'hydrolyse acide.

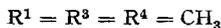
Composé I. – Les spectres UV. et RMN. indiquent qu'il s'agit de l'hydroxy-1-triméthoxy-3,7,8-xanthone ou décussatine, dont la structure définitive a été établie

¹⁾ Partie V, voir [1].

²⁾ Une communication parue simultanément [3] nous révèle que X a été identifié dans les feuilles de *Swertia gracilescens* et de *Swertia dilatata* quelques mois avant notre description.

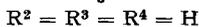
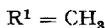


I



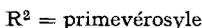
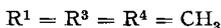
décussatine

III



swertianine = gentiachochianine

V

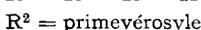


VII



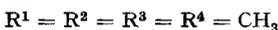
gentiabavarutinoside³⁾

IX

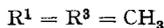


norswertiaprimevéroside³⁾

XI



II



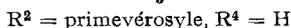
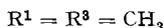
gentiacauléine

IV



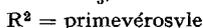
norswertianine

VI



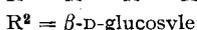
gentiabavaroside³⁾

VIII



isogentiakochianoside³⁾

X



norswertia glucoside³⁾

en 1969 par Rivaille [6] et Stout [7]. Nos données analytiques correspondent à celles de la littérature.

Composé II. – Le spectre UV. est caractéristique d'une xanthone substituée en 1, 3, 7, 8 [6]. Le spectre RMN. du dérivé acétylé indique la présence de deux groupes méthoxyles et de deux groupes acétoxyles, dont l'un au voisinage de la fonction carbonyle (position 1) [5]. Il s'agit de la dihydroxy-1,7-diméthoxy-3,8-xanthone (gentiacauléine) dont la structure a été établie par Plouvier *et al.* [8] qui l'ont isolée à partir de *Gentiana acaulis*. Les spectres UV. et RMN. ainsi que le F. correspondent aux données de la littérature [6] [8].

Composé III. – Le spectre RMN. du dérivé acétylé montre la présence d'un méthoxyle et de trois acétoxyles, dont deux à 2,43 δ , se trouvant au voisinage du carbonyle (positions 1 et 8) [5]. Le méthoxyle peut donc se trouver en 3 ou en 7. La comparaison avec le spectre RMN. de I acétylé permet de le fixer en position 3, car les signaux des protons en 2 et 4 ne sont pas déplacés. III correspond donc à la trihydroxy-1,7,8-méthoxy-3-xanthone (gentiakochianine) qui a été identifiée pour la première fois par Guyot *et al.* [9] dans les feuilles de *Gentiana kochiana*. Parallèlement aux tra-

³⁾ Noms attribués aux nouveaux composés, voir [2].

Tableau 1. Spectres UV. (max. en nm)

Composé	MeOH	AlCl ₃	AlCl ₃ /HCl	NaOAc	NaOMe
I	240,261 312,374	238,275 330,425	238,275 330,425	240,261 312,376	240,261 316,376
II	239,261 311,375	236,276 330,428	236,276 330,428	239,261 311,375	273 310,418
III	234,267 325,383	246,278 350,430	240,272 330,360	270 325,400	
IV	238,265 329,385	244 278,360	240,270 332sh,360sh	270 360	
V	242,250 304,355	242,250 304,355			242,250 304,355
VI	242,253 304,362	242,253 304,362		242,253 304,362	246,275 408
VII	237,263 330,378	278,339 360,408	273,334 355	264sh,275sh 330,400	242,275 330,400
VIII	240,270 312,380	248,280 341,440sh	245,280 338,440sh	240,280 312,380	246,275 307,435
IX	242,267 315,378	247,278 347,435	245,278 343,435	262 351	257,283 305,351
X	242,267 315,378	247,278 347,435	245,278 343,435	262 351	257,283 305,351
XI	242,251 303,350	242,251 303,350			242,251 303,350

vaux de *Guyot, Komatsu et al.* [10] l'ont isolée à partir des feuilles de *Swertia japonica* et lui a attribué le nom de swertianine.

Composé IV. – Le spectre RMN. du dérivé acétylé révèle quatre groupes acétoxyyles dont deux (singulet à 2,40 δ) en positions 1 et 8. Il s'agit de la tétrahydroxy-1,3,7,8-xanthone (norswétianine). Les spectres UV., IR. et RMN., ainsi que le F., sont identiques aux données de la littérature [6] [10]. Cette substance a été isolée pour la première fois par *Komatsu* [10] à partir de *Swertia japonica*.

Composé V. – Le Rf. particulièrement élevé indique que V est un hétéroside (CCM polyamide *Macherey-Nagel* DC₁₁, MeOH/H₂O 9:1, Rf = 0,90). L'examen des spectres UV. enregistrés en présence des réactifs usuels permet de conclure à l'absence de groupe hydroxyle libre. L'hydrolyse acide de V conduit au glucose, au xylose et à l'hydroxy-1-triméthoxy-3,7,8-xanthone I (décussatine). Ainsi le composé V est un O-glycoside de la décussatine. Le sucre est très probablement le primevérose qui, par hydrolyse acide, donne du glucose et du xylose [11]. Le spectre RMN. du dérivé acétylé indique la présence de six groupes acétoxyyles aliphatique entre 1,90 et 2,20 δ et de 21 protons entre 3,30 et 5,50 δ ; parmi eux, trois singulets à 3,85 δ , 3,87 δ et 3,92 δ peuvent être attribués à trois méthoxyyles aromatiques. Le reste osidique est donc formé de six groupes hydroxyyles et de 13 protons aliphatiques, ce qui correspond au disaccharide primevérose. Le primevéroside de la décussatine a été décelé par *Rivaille*

Tableau 2. Spectres RMN. dans $CDCl_3$ des aglycones I-X acétylés (δ en ppm par rapport au TMS pris comme référence interne)

	Protons aromatiques		-OCH ₃	-OCOCH ₃
	H(2) et H(4) $J = 2,5 \pm 0,2$ Hz	H(5) et H(6) $J = 9,5 \pm 0,2$ Hz		
I	6,50	7,08	3,87 (6H)	2,48 (3H)
	6,64	7,23	3,92 (3H)	
II	6,64	7,24	3,92 (6H)	2,35 (3H)
	6,73	7,38		2,47 (3H)
III	6,52	7,24	3,89 (3H)	2,32 (3H)
	6,63	7,38		2,43 (6H)
IV	6,78	7,31		2,30 (6H)
	7,21	7,50		2,40 (6H)
V	6,58	7,05	3,85 (3H)	
	6,72	7,18	3,87 (3H)	
			3,92 (3H)	
VI	6,60	7,08	3,90 (6H)	2,31 (3H)
	6,70	7,28		
VII	6,50	7,36	3,86 (3H)	2,43 (6H)
	6,67	7,41		
VIII	6,53	7,23	3,89 (3H)	2,29 (3H)
	6,63	7,35		2,48 (3H)
IX	6,75	7,28		2,30 (3H)
	6,96	7,40		2,37 (3H)
X	6,82	7,29		2,49 (3H)
	7,01	7,50		2,36 (6H)
				2,52 (3H)

& Raulais [12] dans les racines de *Gentiana verna* et par Carbonnier [13] dans *Gentiana clusii* et *Gentiana ciliata*. Mais ces auteurs, n'ayant pu l'obtenir sous forme cristalline, n'en ont pas décrit les spectres.

Composé VI. - Le spectre UV. est caractéristique d'une xanthone substituée en 1, 3, 7, 8. Comme l'addition de $AlCl_3$ ne modifie pas l'allure du spectre, la présence d'un groupe hydroxyle libre en 1 et 8 est exclue. En revanche, la présence d'un hydroxyle libre en 7 est probable: pas de modification du spectre par l'addition de NaOAc, mais déplacement bathochrome important sous l'effet de NaOMe. L'hydrolyse acide conduit au glucose, au xylose et à II (gentiacauléine). Le spectre RMN. du dérivé acétylé de VI confirme la présence du disaccharide primevérose et indique que ce dernier ne peut être attaché à l'aglycone qu'en position 1, la position 7 étant occupée par un groupe acétoxyle (singulet à 2,31 δ) [6]. Une vérification a été apportée par la méthylation de VI qui conduit à V. Le composé VI est par conséquent l'hydroxy-7-diméthoxy-3,8-O-primevérosyl-1 xyanthone ou primevérosyl-1-gentiacauléine. La substance isolée est nouvelle. Mentionnons toutefois qu'un isomère, le primevérosyle en position 7 de la gentiacauléine, a déjà été isolé à partir d'autres espèces du genre *Gentiana* [14].

Composé VII. – L'hydrolyse acide de VII conduit au glucose, au rhamnose et à la trihydroxy-1,7,8-méthoxy-3-xanthone III. Le spectre RMN. du dérivé acétylé de VII confirme la présence du rhamnose: doublet centré à 1,17 δ ($J = 6$ Hz), caractéristique du groupe méthyle [15]. Entre 1,80 et 2,20 δ , apparaissent 18 protons, correspondant à six groupes acétoxyles aliphatiques. Le déplacement chimique élevé des deux groupes acétoxyles aromatiques précise que ces derniers se trouvent en position 1 et 8. Par conséquent, le point d'attache du sucre acétylé est en 7. La comparaison avec le spectre RMN. de I acétylé montre d'ailleurs que les signaux des protons H-2 et H-4 ne sont pas déplacés (voir tableau 2). Une confirmation est apportée par le spectre UV. de VII qui est identique à celui de la dihydroxy-1,8-diméthoxy-3,7-xanthone [6].

Les seuls disaccharides, formés de glucose et de rhamnose, trouvés dans les hétérosides polyphénoliques naturels, sont le rutinose et le néohespéridose, respectivement 6- et 2-O- α -L- rhamnopyranosyl- β -D-glucopyranose [16]. *Roesler et al.* [15] ont établi des règles permettant de distinguer les rutinosides des néohespéridosides par RMN.: dans les rutinosides acétylés, les signaux entre 4,50 et 5,50 δ représentent 8 protons (positions 1, 2, 3, 4 du glucose et 1, 2, 3, 4 du rhamnose), tandis que les signaux à 3,40–4,40 δ correspondent à 4 protons (positions 5 et 6 du glucose et position 5 du rhamnose). Dans le cas de VII acétylé, la courbe d'intégration pour la région 4,50–5,50 δ indique la présence de 8 protons; entre 3,40 et 4,40 δ se trouvent 7 protons, dont un singulet à 3,86 δ correspondant au méthoxy aromatique. VII est donc un rutinoside.

On observe dans le spectre IR. de VII une bande, vers 1720 cm^{-1} , attribuable à un ester. Le spectre RMN. (DMSO) précise qu'il s'agit d'un groupe acétoxyle aliphatique: un singulet à 2,05 δ (3 H). Vers 1,0 δ apparaît un doublet correspondant au groupe méthyle du rhamnose. Entre 3,00 et 5,50 δ (multiplet complexe) se trouve un singulet (3,90 δ) correspondant au groupe méthoxy. Les quatre protons aromatiques forment des spectres *AB* à 6,40 et 6,55 δ ($J = 2,3$ Hz) et à 7,04 et 7,62 δ ($J = 9,5$ Hz).

Enfin, les deux protons des groupes hydroxyles, fortement déblindés par la proximité immédiate de la fonction carbonyle, apparaissent à 11,85 δ . La position d'attache du groupe acétoxyle aliphatique ne peut se trouver que sur le rutinose. Elle n'a pas été déterminée pour le moment.

Composé VIII. – L'hydrolyse acide conduit au glucose, au xylose et à la trihydroxy-1,7,8-méthoxy-3-xanthone III. Le spectre RMN. du dérivé acétylé confirme la présence du disaccharide primevérose. La position d'attache du sucre est en 1 ou en 8 (un seul groupe acétoxyle au voisinage de la fonction carbonyle à 2,48 δ). Nous lui attribuons la position 1 car le spectre UV. de VIII est différent de celui du gentiakochianoside (primevéroside en 8 de la gentiakochianine) [6]. De plus, la méthylation de VIII, suivie de l'hydrolyse acide, fournit la décussatine I.

Composé IX. – Ce composé donne, par hydrolyse acide, du glucose, du xylose et la tétrahydroxy-1,3,7,8-xanthone IV. Le spectre RMN. du dérivé acétylé montre la présence de trois groupes acétoxyles aromatiques (singulets à 2,30, 2,37, 2,49 δ), dont un seul en α de la fonction carbonyle [5]. Le primevérose est attaché à l'aglycone xanthonique en position 1 car en comparant le spectre RMN. de IX acétylé avec celui

de la tétra-acétoxy-1,3,7,8-xanthone, on constate que seuls les signaux de H-2 et H-4 sont déplacés (voir tableau 2). La méthylation de IX, suivie de l'hydrolyse acide, donne de la décussatine I.

Composé X. – Le spectre UV. de X est identique à celui de IX (voir tableau 1). L'hydrolyse acide conduit au glucose et à la tétrahydroxy-1,3,7,8-xanthone. Le spectre RMN. du dérivé acétylé indique la présence d'une unité hexapyranosique: quatre groupes acétoxyles aliphatiques entre 1,80 et 2,10 δ et sept protons (multiplet complexe entre 3,50 et 5,60 δ). Parmi les trois groupes acétoxyles aromatiques, un seul est au voisinage de la fonction carbonyle (singulet à 2,52 δ). Vu la similitude des spectres UV. de X et de IX, la position d'attache du glucose ne peut être qu'en 1. La méthylation de X, suivie de l'hydrolyse acide, confirme cette hypothèse, car elle mène à la décussatine I. Le composé X est identique au norswertianine-1-O-glucoside dont la présence vient d'être signalée, parallèlement à nos travaux, par Tomimori *et al.* [3] dans *Swertia gracilescens* et *Swertia dilatata*.

3. Discussion. – Parmi les xanthonés isolées, quatre (VI–IX) n'ont jamais été décrites jusqu'à présent. La substance VII est particulièrement intéressante, non seulement par la présence inattendue d'un groupe acétyle sur la partie glycosidique, mais également parce qu'il s'agit du premier rhamnoglucoside xanthonique trouvé dans la nature; les hétérosides xanthoniques connus étant des glucosides ou des primevérosides. Mentionnons cependant que Wagner *et al.* [17] ont identifié un (O-acétyl)-rhamnoglucoside flavonique dans les feuilles de *Linum maritimum* L., sans établir la position d'attache du groupe acétyle.

Il est intéressant de relever le fait que toutes les xanthonés de *Gentiana bavarica* L. sont substituées dans les positions 1, 3, 7, 8. Elles conduisent par méthylation totale (précédée d'une hydrolyse acide pour V–X) à la tétraméthoxy-1,3,7,8-xanthone XI. Les xanthonés avec ce schéma de substitution n'ont été identifiées que dans la famille *Gentianaceae*: genres *Macrocarpea* [7], *Canscora* [18], *Swertia* [3] [14] [19] et *Gentiana* [14]. Elles semblent caractéristiques de cette famille.

Gentiana bavarica L. se distingue surtout par l'absence de flavones, alors que dans les feuilles de *Gentiana nivalis* L. (section *Cyclostigma* également), nous avons isolé, à côté de xanthonés⁴), un O-glucoside de C-glucoside flavonique [1].

Les auteurs remercient Monsieur le Prof. Claude Favarger, Institut de botanique de l'Université de Neuchâtel, de l'identification du matériel végétal, ainsi que Mlle Annelise Klein, MM. François Rime et Michel Götz de leur aide technique. Ils expriment leur gratitude à la Société Ciba-Geigy à Bâle pour l'octroi d'une bourse d'étude (à K. H.).

Partie expérimentale

Le matériel végétal est de provenances suisses diverses: Barberine (Valais)⁵), Jochpass (Obwalden)⁵), Gurschenalp (Uri)⁵). 150 g de feuilles et de tiges séchées ont été extraits à chaud, successivement par la ligroïne, l'éther, l'acétate d'éthyle et le méthanol [4]. Les différents extraits ont été analysés par CCM. sur polyamide *Macherey-Nagel* DC₁₁: (MeOH/H₂O/AcOH 90:5:5) = solvant a; (toluène/MeOH/AcOH 45:32:16) = solvant b; (MeOH/H₂O 9:1) = solvant c. La chromatographie préparative sur colonne de polyamide *Macherey-Nagel* SC₆ de:

4) K. Hostettmann & A. Jacot-Guillarmod, *Helv.*, à paraître.

5) Nom du Canton suisse correspondant.

- l'extrait ligroïnique avec le solvant a fournit I, II et III;
- l'extrait étheré avec le solvant b fournit IV;
- l'extrait méthanolique avec le solvant c fournit V, VI, VII, VIII, IX et X.

Les substances isolées ont été purifiées par filtration sur gel de Sephadex LH20 ou par recristallisation.

L'hydrolyse acide et la recherche des sucres ont été effectuées comme décrites précédemment [4].

L'acétylation a été effectuée par l'anhydride acétique en présence de pyridine et la méthylation par un excès de solution étherée de diazométhane [4].

Données analytiques des substances isolées

Composé I. – Quantité isolée: 75 mg., F. 159°, recristallisé dans CHCl_3 (Lit. F. = 158° [7]); Rf = 0,38 (solvant a), Rf = 0,95 (solvant b).

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_6$ (302,12) Calc. C 63,57 H 4,65% Tr. C 63,41 H 4,53%

Composé II. – Quantité isolée: 90 mg., F. 194°, recristallisé dans MeOH (Lit. F. = 194° [6]); Rf = 0,33 (solvant a), Rf = 0,90 (solvant b).

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_6$ (288,11) Calc. C 62,58 H 4,20% Tr. C 62,25 H 4,12%

Composé III. – Quantité isolée: 20 mg., F. 224–225°, recristallisé dans EtOH (Lit. F. = 226–227° [6]); Rf = 0,20 (solvant a), Rf = 0,75 (solvant b).

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_6$ (274,10) Calc. C 61,32 H 3,98% Tr. C 61,08 H 3,78%

Composé IV. – Quantité isolée: 25 mg., F. 332–333°, recristallisé dans EtOH (Lit. F. = 335° [7]); Rf = 0,12 (solvant a), Rf = 0,47 (solvant b).

$\text{C}_{13}\text{H}_8\text{O}_6$ (260,08) Calc. C 60,08 H 3,24% Tr. C 59,82 H 3,45%

Composé V. – Quantité isolée: 105 mg., F. 192–193° (déc.), recristallisé dans MeOH; Rf = 0,92 (solvant a).

$\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_{15}$ (596,11) Calc. C 54,38 H 5,36% Tr. C 53,65 H 5,01%

Composé VI. – Quantité isolée: 160 mg., F. 163°, recristallisé dans MeOH; Rf = 0,85 (solvant a).

$\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$ (582,06) Calc. C 53,54 H 5,12% Tr. C 53,12 H 4,98%

Composé VII. – Quantité isolée: 85 mg., F. 219–221°, recristallisé dans MeOH; Rf = 0,71 (solvant a).

$\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_{16}$ (624,12) Calc. C 53,84 H 5,12% Tr. C 53,05 H 5,28%

Composé VIII. – Quantité isolée: 32 mg., F. 221°, recristallisé dans MeOH; Rf = 0,64 (solvant a).

$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_{15}$ (568,10) Calc. C 52,84 H 4,93% Tr. C 51,25 H 4,73%

Composé IX. – Quantité isolée: 44 mg., F. 247° (déc.), recristallisé dans MeOH; Rf = 0,48 (solvant a).

$\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_{15}$ (554,08) Calc. C 51,93 H 4,69% Tr. C 50,02 H 4,53%

Composé X. – Quantité isolée: 63 mg., F. 177–179°, recristallisé dans MeOH (Lit. F. 178° [3]); Rf = 0,35 (solvant a).

$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_{11}$ (422,06) Calc. C 54,02 H 4,26% Tr. C 52,22 H 4,58%

Composé XI. – F. 165–167°, recristallisé dans MeOH (Lit. F. 167° [7]); Rf = 0,72 (solvant a).

BIBLIOGRAPHIE

- [1] K. Hostettmann & A. Jacot-Guillarmod, *Helv.* 57, 204 (1974).
- [2] K. Hostettmann, R. Tabacchi & A. Jacot-Guillarmod, *Chimia* 27, 215 (1973).
- [3] T. Tomimori, M. Yoshizaki & T. Nanba, *Yakugaku Zasshi* 93, 442 (1973).
- [4] K. Hostettmann, G. Bellmann, R. Tabacchi & A. Jacot-Guillarmod, *Helv.* 56, 3050 (1973).
- [5] J. Massicot, J. P. Marthe & S. Heitz, *Bull. Soc. chim. France* 1963, 2712.
- [6] P. Rivaille, J. Massicot, M. Guyot & V. Plowier, *Phytochemistry* 8, 1533 (1969).
- [7] G. H. Stout, B. J. Reid & G. D. Breck, *Phytochemistry* 8, 2417 (1969).

- [8] V. Plouvier, J. Massicot & P. Rivaille, C. r. hébd. Séances Acad. Sci. 264, série D, 1219 (1967).
[9] M. Guyot, J. Massicot & P. Rivaille, C. r. hébd. Séances Acad. Sci. 267, série C, 423 (1968).
[10] M. Komatsu, T. Tomimori & N. Mikuriya, Chem. pharm. Bull. 17, 155 (1969).
[11] M. Bridel, J. Pharm. Chim. 8, 241 (1913).
[12] P. Rivaille & D. Raulais, C. r. hébd. Séances Acad. Sci. 269, série D, 1121 (1969).
[13] J. Carbonnier, M. Massias, M. C. Jarreau-Carbonnier & D. Molho, Travaux lab. de la Jaysinia 4, 169 (1972).
[14] P. Jossang, J. Carbonnier & D. Molho, Travaux lab. de la Jaysinia 4, 143 (1972).
[15] H. Rösler, T. J. Mabry, M. F. Cranmer & J. Kagan, J. org. Chemistry 30, 4346 (1965).
[16] T. J. Mabry, K. R. Markham & M. B. Thomas, The Systematic Identification of Flavonoids, Springer, New York, 1970.
[17] H. Wagner, W. Budweg, M. A. Iyengar, O. Volk & M. Sinn, Z. Naturforsch. 276, 809 (1972).
[18] R. K. Chaudhuri & S. Ghosal, Phytochemistry 10, 2425 (1971).
[19] S. Ghosal, P. V. Sharma, R. K. Chaudhuri & S. K. Bhattacharya, J. pharm. Sci. 62, 926 (1973).

34. Umlagerung von Prolinol-Derivaten

2. Mitteilung¹⁾

N-Alkoxy-carbonyl-prolinylester

von **Wolfgang Wiegrebe** und **Ernst-Georg Herrmann**

(Pharmazeutisches Institut der Universität, Sahlistrasse 10, CH-3000 Bern)

Urs Peter Schlunegger

(Organisch-chemisches Institut der Universität Bern)

und **Herbert Budzikiewicz**

(Institut für Organische Chemie der Universität zu Köln, BRD)

Herrn Professor Kuno Meyer zum 60. Geburtstag in Verehrung gewidmet

(17. IX. 73)

Summary. When heated, esters of N-alkoxy-carbonyl-prolinol with arylsulfonic acids rearrange to alkylarylsulfonates and perhydro-pyrrolo[1,2-c]oxazol-3-one by an intermolecular process. The syntheses of pertinent prolinol derivatives are described and their mass-spectrometric fragmentation processes investigated, using DADI-analysis.

In der 1. Mitt. dieser Reihe [1] haben wir über die Umsetzung von N-Formylprolinol mit 4-Toluolsulfonylchlorid in Pyridin berichtet, die durch eine doppelte Acylwanderung zu N-Tosylprolinol führt. In der vorliegenden Veröffentlichung teilen wir unsere Untersuchungen an Urethan-Arylsulfonsäureestern des Prolinols mit.

Bei der Umsetzung von L-Prolinol (1) [1] mit Chlorameisensäureäthylester (CAE) in einem Zweiphasen-Gemisch aus wässriger KOH und Chloroform/Äther (Methode A) konnten wir drei Produkte isolieren: N-Äthoxy-carbonyl-L-prolinol (2), (N-Äthoxy-carbonyl-L-prolinyl)-äthylcarbonat (3) und Di-(N-Äthoxy-carbonyl-L-prolinyl)-carbonat (4) (s. Schema 1).

¹⁾ 1. Mitt., s. [1].